ITEM 224 : HTA SECONDAIRE D'ORIGINE ENDOCRINIENNE

HTA de cause secondaire : 5 à 10% des HTA, dont 1% de cause curable
A évoquer si :
- Orientation étiologique à l'interrogatoire, clinique ou paraclinique
- Patient jeune < 30 ans
- HTA sévère d'emblée (≥ 180/110 mmHg) ou s'aggravant rapidement
- HTA résistante
- HTA avec hypokaliémie (évoque hyperaldostéronisme primaire)
- HTA avec tumeur surrénalienne de découverte fortuite
- Retentissement vasculaire disproportionné par rapport à l'intensité de l'HTA (évoque un hyperaldostéronisme primaire du fait des effets propres de l'aldostérone sur les vaisseaux)
- ATCD familial d'HTA précoce
- Signes cliniques évoquant une endocrinopathie

→ Evaluation après 6 semaines d'antihypertenseur neutre : **inhibiteur calcique, antihypertenseur central, α-bloquant**

Orientation

- Adulte jeune, avec protéinurie, hématurie, insuffisance rénale : **néphropathie**
- Adulte jeune, HTA résistante, OAP flash, athérome diffus, asymétrie de taille des reins, IRA sous IEC ou ARA2, hypokaliémie d'origine rénale : **sténose de l'artère rénale**
- Hypokaliémie spontanée ou induite d'origine rénale, HTA résistante : **hyper-minéralo-corticisme**
- Hypersomnie diurne, asthénie matinale, élévation nocturne de PA, céphalées, surpoids, bronchopathie, pauses respiratoires nocturnes, HTA résistante : **SAOS**
- Triade céphalées + sueurs + palpitations : **phéochromocytome**

Hyper-minéralocorticisme

Hyperaldostéronisme primaire

= **Hypersécrétion primitive d'aldostérone** : ↗ réabsorption sodée → ↗ volémie, ↘ activité rénine plasmatique (rétrocontrôle), hypokaliémie avec natrémie normale (échappement)

Cause
- **Adénome surrénalien de Conn** (35%) : tableau franc avec aldostérone très élevée
- **Hyperplasie bilatérale des surrénales** (65%)
- **Hyperaldostéronisme familial** (< 5%)
- **Carcinome** (< 1%) : **ovarien** ou **surrénalien**

SF
- En rapport avec l'hypokaliémie (inconstant) : **crampes musculaires, faiblesse, fatigabilité musculaire, pseudo-paralysie, crise de tétanie, SPUPD**

Bio
- **Hypokaliémie sévère** à kaliurèse conservée avec **alcalose métabolique**
→ Kaliémie normale dans 50% des cas, surtout au stade précoce
- Mesure couplée aldostérone/rénine à 2 reprises : ↗ **aldostérone plasmatique** > 1,5N et **aldostéronurie/24h** , ↘ **activité rénine plasmatique**, **rapport aldostérone/rénine active** > 30
→ Sous traitement neutre, à jeun, à 8-10h, après 2h d'activité puis 15 min de position assise

PC
- **TDM ± IRM des surrénales** : adénome habituellement unilatéral, > 1 cm, hypodense, contours fins → risque de faux positif (incidentalome) ou de faux négatif
- **Scintigraphie à l'iodo-cholestérol** après freinage par la dexaméthasone : fixation persistante unilatérale si adénome, aucune fixation si hyperplasie
- **Test dynamique de freinage de la sécrétion d'aldostérone** (**sérum salé isotonique** ou **épreuve d'orthostatisme**) : adénome non freinable, hyperplasie freinable (↘ aldostérone après test de freinage, ↗ en orthostatisme)

TTT

Chirurgical
= Indiqué devant un adénome surrénalien à l'imagerie, chez un patient sans contre-indication, d'âge < 55 ans avec HTA évoluant depuis < 10 ans
- Après **cathétérisme veineux sélectif des v. surrénales** : asymétrie sécrétoire
- **Surrénalectomie** après normalisation de la TA par **anti-aldostérone**
→ Guérit l'HTA dans 1/3 des cas et améliore le contrôle dans 1/3 des cas

Médical
= En cas d'hyperplasie surrénalienne, de scanner normal ou si contre-indication à la chirurgie d'adénome
- **Antagoniste de l'aldostérone** : **spironolactone**, parfois à forte dose
- **Eplérénone (seconde intention)**
- Souvent associé à un autre antihypertenseur : **inhibiteur calcique…**

Hyper-aldostéronisme secondaire

- **Tumeur sécrétante de rénine** = **cellules de l'appareil juxta-glomérulaire** : HTA sévère chez un sujet jeune, activité rénine plasmatique ↗↗ avec hyperaldostéronisme 2ndr
- **HTA réno-vasculaire**
- **HTA sous oestroprogestatif**

			- **HTA maligne** : part d'hypovolémie avec déshydratation liée à une natriurèse de pression entrainant un hyperaldostéronisme secondaire.
	Pseudo-hyperminéralo-corticisme		= Avec aldostérone et rénine basse : autres hormones avec effet minéralocorticoïde - **Syndrome de Cushing** - **Bloc enzymatique en 11-β-hydroxylase** ou **17-α-hydroxylase** - Rétention sodée primitive : **syndrome de Liddle, syndrome de Gordon** - **Intoxication à la glycyrrhizine** (réglisse) : inhibition de la transformation cortisol ➙ cortisone
Autres causes endocriniennes	**Hypercorticisme**		= Par **rétention hydrosodée**, ↗ **sensibilité vasculaire aux vasopresseurs** (noradrénaline) et **sécrétion de minéralocorticoïdes** (désoxycorticostérone) fréquente - Etiologie : **adénome hypophysaire, paranéoplasique, adénome surrénalien, cortico-surrénalome** - Biologie : généralement ↘ rénine, angiotensine II et aldostérone, cortisol libre urinaire des 24 heures élevé, disparition du cycle nycthéméral de cortisol
	Phéochromocytome		= **Tumeur des cellules chromatoffines** (dérivées de la crête neurale), rarement maligne (M+ : 10%) - Sécrétion paroxystique de catécholamines : . **Adrénaline** : **HTA systolique, flush, sueurs** . **Noradrénaline** : **HTA, vasoconstriction périphérique** ± **Dopamine** ➙ évoque une tumeur maligne - Siège : . **Médullosurrénal** dans 90% des cas . **Paragangliome** des ganglions sympathiques sous-diaphragmatiques ou médiastinaux (10%) - Affection héréditaire (10% des cas) : **neurofibromatose de Recklinghausen**, **maladie de von Hippel-Lindau, NEM2, paragangliomes familiaux**
		C	**- HTA** permanente ou paroxystique (70% des cas) ± **hypotension orthostatique** fréquente **- Poussées hypertensives** avec **triade de Ménard** : **céphalée pulsatile, palpitations, sueurs abondantes** - Crises brèves, à début brutal, déclenchée par le stress, une anesthésie, un accouchement, la manipulation de la tumeur (per-opératoire = risque vital), le tabac, la caféine, une drogue…
		Bio	- Tendance à l'**hyperglycémie** (voire **diabète secondaire)**, la **polyglobulie** et l'**hyperleucocytose** - **Hypokaliémie** possible - **Dosage urinaire de la métanéphrine et normétanéphrine** : affirme le diagnostic si ↗ en l'absence de traitement α/β-bloquant, plus rentable si réalisé dans les 3h après une crise - **Test de stimulation par glucagon** et/ou **de freination par clonidine** : si ↗ modéré des dérivés de catécholamines urinaires - **Dosage plasmatique de catécholamine** : difficile à interpréter en dehors des crises
		PC	**- Scanner** et/ou **IRM des surrénales** : tumeur surrénalienne ronde, unique, hypodense, souvent volumineuse (5 cm en moyenne) + recherche de localisations ectopiques **- Scintigraphie au MIBG** : localisations surrénaliennes et ectopiques (organe de Zuckerkandl (bifurcation aortique), vessie, hile rénal, médiastin postérieur, péricarde, cou… : souvent malin) - Recherche de pathologie associée (NEM 2) : **hyperparathyroïdie, cancer médullaire de thyroïde** - Dépistage génétique si suspicion de forme familiale **: gène RET, VHL, SDHB, SDHD, TMEM 127**
		TTT	**= Ablation de la surrénale** systématique après préparation par **α** et **β-bloquant** ou **anticalcique** - Récidive fréquente : surveillance annuelle à long terme (clinique, glycémie, métanéphrine) ➙ β-bloquant seuls contre-indiqués : peut aggraver l'HTA
	Autres		**- Acromégalie** : HTA dans 15-20% des cas, modérée, sans particularité, généralement non compliquée - **Hyperthyroïdie** : HTA par ↗ du débit cardiaque **- Hyperparathyroïdie/hypercalcémie :** HTA par ↗ de la contractilité des muscles lisses vasculaires - **Tumeur carcinoïde**

<table>
<tr><td rowspan="3">Bilan</td><td colspan="2">- Dosage rénine et aldostérone debout/couché
- Dosage aldostérone urinaire
- Dosage de CLU, cortisolémie à 8h, ACTH
- Dosage des catécholamines urinaires et plasmatique
- Echo-Doppler des artères rénales
- TDM/IRM abdominale
- Recherche de SAOS</td></tr>
<tr><td>Traitement neutre pour évaluation du SRAA</td><td>- Arrêt : - IEC/ARA2 et β-bloquant depuis 2 semaines
- Diurétiques depuis 2 à 4 semaines
- Inhibiteurs directs de la rénine et anti-aldostérone depuis 6 semaines
- A distance (6-8 semaines) : contraception oestroprogestative, grossesse et/ou allaitement
- Contrôle de la TA par α-bloquant, antihypertenseur central, inhibiteur calcique dihydropyridine
- Sous régime normosodé (6 à 9 g/j) depuis 3 jours
- Après correction de l'hypokaliémie et contrôle de la kaliurèse</td></tr>
<tr><td colspan="2">- HTA curable (50%) : iatrogène, sténose des artères rénales, endocrine → selon l'âge et l'ancienneté de l'HTA
- HTA non curable : néphropathie irréversible (glomérulaire, polykystose…)</td></tr>
</table>